1. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS PARA SU PUBLICACIÓN EN LA WEB DEL PLAN COMPLEMENTARIO

Breve resumen de principales resultados que sea publicable. **Máximo 250-300 palabras**, y 1 imagen representativa (puede ser un tipo infografía resumen).

El presente proyecto ha permitido identificar pequeñas moléculas candidatas con capacidad para inducir la degradación de SFN mediante un enfoque experimental dual. En primer lugar, se modificó genéticamente el gen SFN utilizando tecnología CRISPR/Cas9 para incorporar una secuencia HiBiT, que permite cuantificar su abundancia mediante luminiscencia. A través de un cribado HTS de 102825 compuestos, se identificaron 1058 compuestos capaces de reducir dicha señal más de un 27,7%, indicando una posible degradación de SFN. Los hits positivos se reanalizaron para validar su reproducibilidad (902 compuestos confirmados en duplicado, 85% de confirmación), y se complementaron con ensayos de viabilidad celular (CellTiter-Glo) para descartar posibles falsos positivos derivados de citotoxicidad general (314 de los 902 compuestos, 34,8%, comprometen la viabilidad celular con porcentajes mayores o iguales al 30 %). En paralelo, se llevaron a cabo ensayos de unión directa a SFN (Dianthus) para confirmar la interacción específica entre los compuestos candidatos y la proteína SFN y se encontraron 80 compuestos de los confirmados (8,8%) que confirman unión al target de interés. Con los resultados de los ensayos del cribado de HTS y el ensayo de unión se ha hecho una primera clasificación de los compuestos en series químicas por la misma plataforma de screening del IRB a cargo del Dr. Israel Ramos. Actualmente, los compuestos identificados están siendo clasificados en clústeres químicos por el químico médico con el objetivo de seleccionar los más prometedores para ensayos funcionales in vitro y, posteriormente, estudios in vivo.

Este proyecto representa un enfoque pionero en la degradación dirigida de SFN como estrategia terapéutica innovadora frente al HNSCC, con el potencial de revertir la resistencia tumoral y mejorar significativamente la eficacia del tratamiento. Al centrarse en una proteína clave asociada al fallo terapéutico y al mal pronóstico, esta propuesta abre nuevas vías para el desarrollo de terapias más efectivas, no solo en HNSCC, sino también en otros tipos de cáncer donde SFN está implicada. La originalidad de la estrategia y su sólida base experimental refuerzan su alto valor traslacional y su relevancia científica.

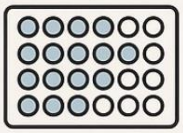
Imagen representativa:

Financiado por:
Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU
GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES
Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia
Next Generation Catalunya
Generalitat de Catalunya Departament de Recerca i Universitats
IBEC
Institute for Bioengineering of Catalonia

ANTCANRES

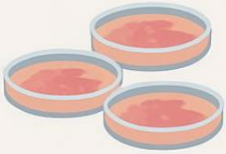
Modificacion genética de SFN utilizando la tecnología CRISPR/Cas9 para incorporar la secuencia HIBIT

Cribado HTS, donde se identificaron compuestos capaces de reducir la señal luminiscente generada por la nueva secuencia de SFN



Ensayo de unión de compuestos prometedores para verificar su validez

Paralelamente se han llevado a cabo ensayos de unión directa a SFN (Dianthus) para confirmar la interacción específica entre los compuestos y SFN



Primer paso de priorización de series químicas a cargo del Dr. I. Ramos

Estudio de química médica (8h de trabajo) para agrupar compuestos y definir más prometedores

Compra de compuestos más prometedores para determinar su eficacia *in vitro* e *in vivo*

Selección de droga final

Definición de propiedad intelectual y patente

Se publicará en la pestaña Proyectos de la web del Plan. El contenido se utilizará también para en las redes sociales.

Web: https://planescomplementariossalud.es/proyectos-colaborativos/

LinkedIn: https://www.linkedin.com/company/ppccsalud

X: https://x.com/PpccSalud